



Cäcilia Ng · Thomas Schmid · Florian Augustin

Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Optimale Strategie für die onkologische Nachsorge nach Lungenresektion

Erkenntnisse aus einem Datenregister und einer Patientenbefragung

Im Jahr 2012 erkrankten in Österreich 2835 Männer und 1738 Frauen an einem malignen Lungentumor. Das Lungenkarzinom ist damit die zweithäufigste Krebserkrankung der Männer und die dritthäufigste Krebserkrankung der Frauen (insgesamt 12 % aller Krebsneuerkrankungen) [1]. Durch moderne Therapiemöglichkeiten ist es gelungen, die Lebensqualität deutlich zu verbessern. In frühen Stadien (T1aN0M0–T2aN0M0) des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bietet die chirurgische Resektion die beste Chance auf eine Heilung. Voraussetzung für eine operative Sanierung ist eine adäquate kardiopulmonale Reserve. Selbst nach vollständiger Resektion eines Karzinoms im Frühstadium treten in etwa 20–40 % der Fälle Tumorrezidive auf [2].

Zusätzlich besteht das Risiko eines Zweitkarzinoms der Lunge, welches in der Literatur mit 3–6 % pro Jahr angegeben wird [3]. Während lokoregionäre und Fernmetastasen zumeist systemisch therapiert werden, können Lokalrezidive und vor allem Zweitkarzinome eventuell einem kurativen Therapieansatz zugeführt werden (Abb. 1). Dabei gilt gleich wie für jedes Lungenkarzinom: Ein kurativer Ansatz ist nur im Frühstadium möglich. Es bedarf daher einer optimalen onkologischen Nachsorge um ein solches Zweitkarzinom frühzeitig zur detektieren.

Therapie des NSCLC im Frühstadium

Die operative Behandlung des nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms wird vor allem in den frühen Stadien bis hin zum Stadium IIIA empfohlen.

Als Standard gilt die anatomische Resektion, in aller Regel die Entfernung eines Lungenlappens (Lobektomie), einschließlich einer systematischen Dissektion der ipsilateralen Lymphknoten. In seltenen Fällen, wie z. B. bei Befall von hilären Strukturen, ist eine Pneumonektomie erforderlich. Bei bestimmter Tumorklassifikation ist eine Manschettenresektion zulässig, sofern ein ausreichender Sicherheitsabstand gewährleistet werden kann. Hierbei kann nicht betroffenes Lungengewebe erhalten werden. Die tatsächliche Tumorausdehnung und somit auch das Resektionsausmaß lassen sich bei zentraler Tumorklassifikation häufig erst intraoperativ bestimmen ([4]; Abb. 2, 3 und 4).

Da durch die systematische Lymphadenektomie eine Prognoseverbesserung und ein exaktes Staging erreicht werden kann, wird diese als Standardverfahren empfohlen. Werden intraoperativ zu wenig Lymphknoten entfernt, ist die Wahrscheinlichkeit eines Tumorrezidivs erhöht, da auch tumorpositive Lymphknoten zurückgelassen werden können.

Die histologische Aufarbeitung des Tumorpräparats sowie der hilären und mediastinalen Lymphknoten definieren das pathologische Tumorstadium.

Effektivität der chirurgischen Resektion des NSCLC

Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt für das Tumorstadium UICC IA 73 %, für das Stadium IB 58 %, für das Stadium IIA 46 %, für das Stadium IIB (N1) 36 % und für das Stadium IIIA 24 % [5].

Rezidivrate bei Frühkarzinomen und Zweitkarzinomen

Das Auftreten von Tumorrezidiven und Zweitkarzinomen beeinflusst das Überleben von kurativ behandelten Patienten. Je nach Lokalisation werden unterschiedliche Arten von Tumorrezidiven definiert:

- lokalrezidiv: Wiederauftreten des Tumors am Resektionsrand,
- lokoregionäres Rezidiv: Wiederauftreten des Tumors in ipsilateralen



Abb. 1 ▲ Zwei Areale eines multifokalen BAC-Rezidivs mit histologisch gesicherten invasiven Anteilen eines Adenokarzinoms

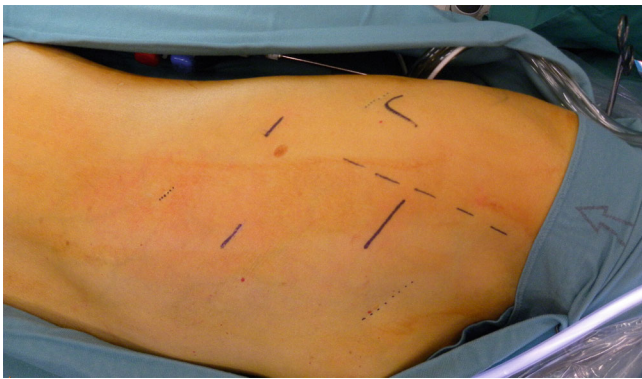


Abb. 2 ▲ Lagerung und eingezeichnete Inzisionen, zusätzlich erkennbare Narben des 1. Eingriffs (pünktchenförmige Linie)

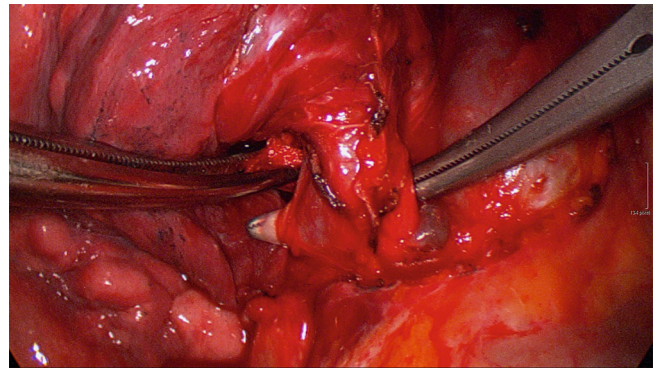


Abb. 3 ▲ Intraoperatives Bild zu **Abb. 2**, Komplettierungspneumektomie 4 Jahre nach Erstoperation: Unterfahrung der Mittellappenvenen bei Z. n. Oberlappenlobektomie

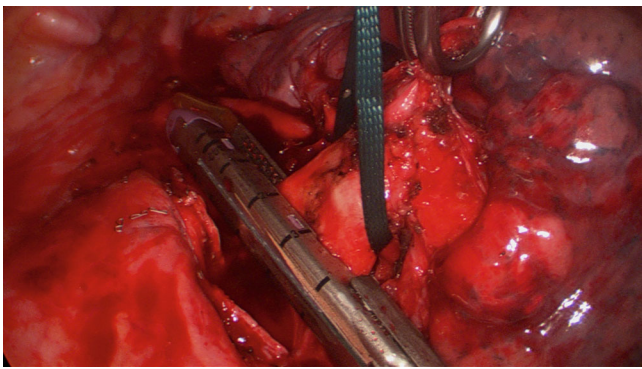


Abb. 4 ◀ Absetzen des linken Hauptbronchus zur Komplettierungspneumektomie. Es besteht ein Z. n. Oberlappenresektion links, erkennbar an der Klammernaht in der Lungenfasszange

hilären oder mediastinalen Lymphknoten, ipsilaterale Pleura oder Lunge,

- Fernmetastasen: Wiederauftreten an jeder anderen Lokalisation.

Als Zweitkarzinome in der Lunge bezeichnet man:

- Lungenkarzinome mit abweichender Histologie,
- Auftreten in zeitlichem Abstand zur Erstdiagnose (2 Jahre) nach erfolgter kurativer Therapie bei Abwesenheit eines lokalen oder lokoregionären Rezidivs,
- Entstehung aus einer prämaligen Läsion.

Während die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivtumors in den ersten beiden Jahren nach Resektion am höchsten ist und anschließend abnimmt, wächst die Zahl der Zweitkarzinome mit dem Abstand zur Operation.

Das pathologische Tumorstadium bestimmt die Häufigkeit von lokalen und lokoregionären Rezidiven sowie von Fern-

metastasen. **Tab. 1** zeigt einen Überblick über die Wahrscheinlichkeit von Rezidiven innerhalb der ersten 5 Jahre nach kurativ intendierter Therapie bei den einzelnen Tumorstadien [6].

Warum Nachsorgeprogramme sinnvoll sind

Bei kurativ behandelten Patienten zielt die Nachsorge auf die möglichst frühe Detektion von Rezidiv- oder Zweitumoren ab, um durch eine Therapie eine Lebenszeitverlängerung oder im Falle von disseminierten Fernmetastasen zumindest eine Verbesserung der Lebensqualität zu erreichen.

Die onkologische Nachsorge beinhaltet mehrere Parameter. Dazu gehören die Erfassung posttherapeutische Komplikationen und einfacher klinischer Parameter (z. B. Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Hustenreiz, Hämoptysen, Dyspnoe) sowie die Durchführung und Besprechung der bildgebenden Verfahren beim Nachsorgetermin. Nach Abschluss einer kurativen Therapie sollte für jeden

Patienten ein strukturierter, individueller Nachsorgeplan erstellt werden. Die Struktur der onkologischen Nachsorge unterscheidet sich in den jeweiligen Zentren. Es gibt zahlreiche Studien darüber ob Patienten eine symptomorientierte oder reguläre Nachsorge mit Terminen in einem fixen Zeitablauf erhalten sollen. Hierbei zeigen sich unterschiedliche Ergebnisse: In einer Reihe von retrospektiven Studien ergab die Nachsorge nach einem festen Zeitschema keinen Vorteil im Vergleich zur symptomorientierten Nachsorge [7, 8]. Andere Studien zeigen dagegen Vorteile für eine die Nachsorge mit einem festgelegten Zeitplan [9].

Aufgrund der aktuellen Literatur kann kein Nachsorgeschema als überlegen bezeichnet werden. Dies erklärt auch die Unterschiede in den Empfehlungen der einzelnen Gesellschaften zur onkologischen Nachsorge.

Nachsorgeempfehlungen

Tab. 2 zeigt einen Überblick über die Empfehlungen nationaler und internationaler Gesellschaften zur strukturierten Nachsorge nach kurativer Therapie eines NSCLC.

Innsbrucker Protokoll

In der Ambulanz der Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie Innsbruck werden alle Patienten nach Resektion eines NSCLC kontrolliert, die keine adjuvante Therapie benötigen. Standardmäßig werden ein Thoraxröntgen in zwei Ebenen und

eine Oberbauchsonographie in zunächst 3-monatigem Abstand und nach 2 Jahren in 6-monatigem Abstand für weitere 3 Jahre durchgeführt. Jährlich erfolgt eine Computertomographie des Körperstamms. Weiterführende Untersuchungen werden bei klinischen Symptomen veranlasst. Nach 5-jähriger Rezidivfreiheit erfolgt eine jährliche Nachsorgeuntersuchung ohne festgelegte bildgebende Modalität.

Datenregister VATS-Resektionen Innsbruck

Seit 2009 werden klinische Daten von Lungenkarzinompatienten der Universitätsklinik Innsbruck, die eine videoassistierte thorakoskopische (VATS) Lungenresektion erhalten, retrospektiv erfasst. Ziel dieses Registers ist eine laufende chirurgische und onkologische Qualitätskontrolle für eine relativ junge Operationstechnik.

Hierfür werden das Operationsdatum, das Datum einer Tumorprogression, des letzten Follow-up oder ggf. das Todesdatum dokumentiert. Aktuell sind etwa 500 Patienten in dieser Datenbank dokumentiert.

Ergebnisse aus diesem VATS-Register zeigen bei Patienten im Frühstadium (pT1aN0M0 – pT2aN0M0) ein krankheitsfreies 5-Jahres-Überleben (DFS) von 68 % und ein Gesamtüberleben (OS) von 85,6 %.

Insgesamt zeigte sich bei Patienten aller Tumorstadien in 121 von 458 Patienten (26,4 %) ein Rezidiv.

Anhand der Datenbank wurde die bildgebende Modalität, die zur Diagnostik des Rezidivs führte, ermittelt. Bei 107/121 Patienten fiel das Rezidiv alleinig durch das CT auf, nur bei 8/121 Patienten durch Ultraschall und Thoraxröntgen, und bei 6 Patienten durch eine Magnetresonanztomographie (MRT), die wegen zerebraler Symptome veranlasst wurde.

Das mediane krankheitsfreie Überleben betrug 12 Monate. 84,8 % der Rezidive traten innerhalb der ersten 2 Jahre nach initialer Therapie auf. Bei einem Viertel aller detektierten Rezidive im Innsbrucker Patientenkollektiv war ein erneuter kurativer Therapieansatz möglich.

Wien klin Mag 2016 · 19:180–184 DOI 10.1007/s00740-016-0140-3
© Der/die Autor(en) 2016. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

C. Ng · T. Schmid · F. Augustin

Optimale Strategie für die onkologische Nachsorge nach Lungenresektion. Erkenntnisse aus einem Datenregister und einer Patientenbefragung

Zusammenfassung

Lungenkrebs ist nach wie vor die häufigste Krebstodesursache weltweit. Der kurative chirurgische Therapieansatz bei frühen Tumorstadien beinhaltet eine vollständige anatomische Entfernung des tumortragenden Lungenlappens (Lobektomie) sowie die Entfernung der lokalen hilären und mediastinalen Lymphknoten (Lymphknotendissektion). Selbst nach vollständiger Resektion eines Karzinoms im Frühstadium treten in etwa 20–40 % der Fälle Tumorrezidive auf. Eine optimale onkologische Nachsorge ist für die Früherkennung und weitere Therapie

dieser Rezidive wichtig. Für eine ideale Strategie zur Nachsorge fehlt jedoch die Evidenz. Dieser Übersichtsartikel umfasst die verschiedenen Nachsorgeempfehlungen sowie Erkenntnisse aus dem Innsbrucker VATS-Register über die Unterschiede in der onkologischen Nachsorge.

Schlüsselwörter

Lungenkarzinom · Therapie · Operation · Nachsorge · Richtlinien

Optimal strategy for the oncological follow-up after lung resection. Findings from a data registry and a patient survey

Abstract

Lung cancer still remains the leading cause of cancer-related death worldwide. Curative surgical treatment of early stage lung cancer consists of complete anatomic removal of malignant tissue (lobectomy), and removal of hilar and mediastinal lymph nodes (lymph node dissection). Even after complete resection of early stage lung cancer, the recurrence rate is approximately 20–40 %. Therefore, an optimal oncological follow-up for the early detection and treatment of

recurrence is needed. However, evidence for an ideal strategy for follow-up is lacking. This review article covers the different follow-up recommendations and findings regarding differences in oncologic follow-up from the Innsbruck VATS Database.

Keywords

Lung cancer · Therapy · Surgery · Follow up · Guidelines

Sensitivität und Spezifität von Ultraschall und Thoraxröntgen

Zur Detektion von Frührezidiven stehen im klinischen Alltag Röntgen, Ultraschall, Computertomographie (CT), sowie Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und die Magnetresonanztomographie (MRT) zur Verfügung. Das Low-dose-CT dient zum Screening von Hochrisikopatienten und ist im Vergleich zum konventionellen Thoraxröntgen deutlich sensitiver. Über 90 % der Rezidive nach chirurgischer Resektion eines Lungenkarzinoms werden durch das CT erfasst, auch wenn Patienten noch keine Symptome zeigen [3].

In unserem Patientenkollektiv wurden alle Thoraxröntgen und Oberbauch-

sonographien vor einem positiv befundenen CT als tumorfrei befundet. Diese Ergebnisse zeigen, dass Thoraxröntgen und Ultraschall aufgrund niedriger Sensitivität nur bedingt verwendbar für die onkologische Nachsorge sind.

Überlegungen zum optimalen Nachsorgeprogramm

Eine Ausweitung der Kontrollintervalle auf 6 Monate innerhalb der ersten 2 Jahre mit dafür jedoch Durchführung einer CT scheint aufgrund der niedrigen Sensitivität von Thoraxröntgen und Oberbauchsonographie sinnvoll. Ein solches Nachsorgeprogramm hätte im Innsbrucker Patientenkollektiv zur Detektion aller Rezidive geführt und gleichzeitig die

Tab. 1 Häufigkeit von lokalen, lokoregionären Rezidiven und von Fernmetastasen

	Rezidive [%]	Fernmetastasen [%]
Stadium IA	10	15
Stadium IB	10	30
Stadium II	12	40
Stadium III	15	60

Anzahl der ambulanten Kontrollen reduziert. Neben einer Entlastung der Ambulanz würde eine solche Änderung des Nachsorgeprogramms zu einer Kostenreduktion führen.

Nachsorgeprogramme aus der Sicht der Patienten

Neben unspezifischen psychosozialen Belastungen (Diagnosemitteilung, radikale, aufwendige Behandlungen mit ungewissem Ausgang, sowie körperliche und seelische Folgen, u. U. Krankheitsprogredienz) müssen Lungenkarzinompatienten eine Reihe von krankheits-spezifischen Belastungen (ungünstige Prognose, Krankheitsprogress nach kurzem Therapieintervall usw.) bewältigen. Aus diesen Gründen sollte bereits innerhalb des stationären Aufenthalts eine psychoonkologische Betreuung dieser Patientengruppe stattfinden und ein integraler Bestandteil der Behandlung vor und nach der Operation sein. Das hohe Ausmaß psychischer Komorbidität bei Lungenkarzinompatienten ist in der Literatur gut dokumentiert: Zwischen 22–43 % der Patienten leiden unter Depression oder Angst [13–17].

Eine optimale Betreuung, sowie psychische Unterstützung ist somit vor allem in der onkologischen Nachsorge wichtig.

Um auch die Meinung unserer Patienten nicht außer Acht zu lassen, führten wir an der Universitätsklinik Innsbruck in der thoraxchirurgischen Nachsorge eine Umfrage durch, bei der Patienten über ihre Meinung hinsichtlich der Modalität der Bildgebung und der Zeitspanne der Nachsorgeintervalle befragt wurden. Über die Hälfte der Patienten wünscht demnach ein Nachsorgeintervall von 3 Monaten innerhalb der ersten 2 Jahre. Die ärztliche Begutachtung, sowie das Gespräch mit den behandelnden

Tab. 2 Überblick über die aktuellen Empfehlungen nationaler und internationaler Gesellschaften zur strukturierten Nachsorge nach kurativer Therapie eines NSCLC

ACCP [10] American College of Chest Physicians	In den ersten 2 Jahren: CT-Thorax halbjährlich Danach jährlich: CT-Thorax + onkologische Nachsorge beim Lungenfacharzt Des Weiteren: Ultraschall Abdomen, PET-CT, Tumormarker
S3-Guideline [4] Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der deutschen Krebsgesellschaft	In den ersten 2 Jahren: vierteljährlich 3./4. Jahr: halbjährlich Danach jährlich + Lungenfunktion alle 4–6 Wochen am Ende der Therapie + Raucherentwöhnung
ESMO-Guidelines [11] European Society for Medical Oncology	In den ersten 2–3 Jahren: Thoraxröntgen alle 3–6 Monate, CT-Thorax halbjährlich Danach jährlich + Raucherentwöhnung
NCCN [12] National Comprehensive Cancer Network	In den ersten 2 Jahren: CT-Thorax halbjährlich Danach jährlich: CT-Thorax + Raucherentwöhnung Des Weiteren: cMRT, PET-CT
Innsbrucker Protokoll	In den ersten 2 Jahren: vierteljährlich Thorax Röntgen und Abdomenultraschall Jährlich: CT-Thorax 3./4./5. Jahr: halbjährliche Kontrollen mit Thoraxröntgen und Abdomen-Ultraschall + empfohlene Raucherentwöhnung Des Weiteren: PET-CT, MRT bei Symptome, auffällige radiologische Befunde im Röntgen/Sonographie

Chirurgen geben den Patienten einerseits Information über den derzeitigen Erkrankungsstand und andererseits Sicherheit. Halbjährliche bildgebende Verfahren mittels CT werden aufgrund der Strahlenbelastung eher abgelehnt.

Fazit

Die Anzahl der überlebenden Patienten im Frühstadium eines Lungenkarzinoms wird mithilfe des chirurgischen und onkologischen Fortschritts zunehmen. Bildgebende Verfahren im Rahmen von Nachsorgeprogrammen dienen zur Detektion von Frührezidiven, Fernmetastasen und Zweitkarzinomen. Studien belegen, dass aufgrund der höheren Sensitivität das CT die Bildgebung der Wahl bei der Detektion von Rezidiven oder Zweitkarzinomen eines NSCLC ist. Zumindest ein Teil der Patienten mit Rezidiv konnte wieder einer kurativen Therapie zugeführt werden. Ob das frühe Erkennen von Rezidiven einen Überlebensvorteil oder eine Verbesserung der Lebensqualität für das gesamte Patientenkollektiv bringt, bleibt noch offen und

in ist in prospektiven Studien zu kontrollieren.

Korrespondenzadresse

Dr. C. Ng

Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
caecilia.ng@tirol-kliniken.at

Ao. Univ.-Prof. Dr. T. Schmid

Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
thomas.schmid@tirol-kliniken.at

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. F. Augustin

Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
florian.augustin@i-med.ac.at

Förderung. Die Open-Access-Publizierung wurde von der Universität Innsbruck und der Medizinischen Universität Innsbruck finanziert.

Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Ng, T. Schmid und F. Augustin geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Statistik Austria, http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheitskrebserkrankungen/luftroehre-bronchien_lunge/index.html. Zugriffen: 28.01.2016
2. Winton T, Livingston R, Johnson D et al (2005) Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 352:2589–2597
3. Feiran L (2013) Patterns of recurrence and second primary lung cancer in early-stage lung cancer survivors followed with routine computed tomography surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145(1):75–82
4. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und die Deutsche Krebsgesellschaft, Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M et al (2010) Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer. *Pneumologie* 64(Suppl 2):e1–e164
5. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, Postmus PE, Rusch V, Sobin L, International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee, Participating Institutions (2007) The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2(8):706–714
6. Martini N, Bains MS, Burt ME et al (1995) Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109:120–129
7. Pairolero PC, Williams DE, Bergstralh EJ et al (1984) Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent disease. *Ann Thorac Surg* 38:331–338
8. Chiu CH, Chern MS, Wu MH et al (2003) Usefulness of low-dose spiral CT of the chest in regular follow-up of postoperative non-small cell lung cancer patients: preliminary report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:1300–1305
9. Lamont JP, Kakuda JT, Smith D et al (2002) Systematic postoperative radio-logic follow-up in patients with non-small cell lung cancer for detecting second primary lung cancer in stage IA. *Arch Surg* 137:935–938
10. Rubins J, Unger M, Colice GL (2007) Follow-up and surveillance of the lung cancer patient following curative intent therapy*: accp evidence-based clinical practice guideline (2nd edition). *Chest* 132:355–367
11. Vansteenkiste J, Crinò L, Dooms C, Douillard JY, Faivre-Finn C, Lim E, Rocco G, Senan S, Van Schil P, Veronesi G, Stahel R, Peters S, Felip E, Panel Members (2014) 2nd ESMO Consensus Conference on lung cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 25(8):1462–1474
12. Ettinger DS, Akerley W, Bepko G, Blum MG, Chang A, Cheney RT, Chirieac LR, D'Amico TA, Demmy TL, Ganti AK, Govindan R, Grannis FW Jr, Jahan T, Jahanzeb M, Johnson DH, Kessinger A, Komaki R, Kong FM, Kris MG, Krug LM, Le QT, Lennes IT, Martins R, O'Malley J, Osarogiabon RU, Otterson GA, Patel JD, Pisters KM, Reckamp K, Riely GJ, Rohren E, Simon GR, Swanson SJ, Wood DE, Yang SC, NCCN Non-Small Cell Lung Cancer Panel Members (2010) Non-small cell lung cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 8(7):740–801
13. Hopwood P, Stephens RJ (2000) Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol* 18:893–899
14. Zabora J, Brintzenhofe Szoc K, Curbow B et al (2001) The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology* 10:19–28
15. Walker MS, Zona DM, Fisher EB (2006) Depressive symptoms after lung cancer surgery: their relation to coping style and social support. *Psychooncology* 15:684–693
16. Skaug K, Eide GE, Gulsvik A (2007) Prevalence and predictors of symptoms in the terminal stage of lung cancer: a community study. *Chest* 131:389–394
17. Oh S, Miyamoto H, Yamazaki A et al (2007) Prospective analysis of depression and psychological distress before and after surgical resection of lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 55:119–124

Fachkurzinformationen

Ofev 100 mg Weichkapseln, Ofev 150 mg Weichkapseln. Ofev 100 mg Weichkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 100 mg Nintedanib (als Esilat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Kapsel enthält 1,2 mg Phospholipide aus Sojabohnen. **Ofev 150 mg Weichkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Kapsel enthält 150 mg Nintedanib (als Esilat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Kapsel enthält 1,8 mg Phospholipide aus Sojabohnen. Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselhülle: Mittelkettige Triglyceride; Hartfett; Phospholipide aus Sojabohnen (E322) Kapselhülle: Gelatine; Glycerol (85 %); Titandioxid (E171); Eisen(III)-oxid (E172); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) Drucktinte: Schellack; Eisen(III)-oxid (E172); Propylenglycol (E1520) **Anwendungsgebiete:** Ofev wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Nintedanib, Erdnuss oder Soja, oder gegen einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht.** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation. AT@boehringer-ingelheim.com. Stand der Fachkurzinformation: Jänner 2016

Bezeichnung des Arzneimittels Iscador® Qu 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg Injektionslösung, Iscador® M 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg Injektionslösung, Iscador® P 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg Injektionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung** 1 Ampulle zu 1 ml (= 1 g) enthält: **Iscador® Qu 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg:** 40 mg, 20 mg, 2 mg, 0,2 mg, 0,02 mg fermentiertes natives Flüssigextrakt aus den frischen Blättern, Sprossen, Knospen und Beeren der weißbeirigen Mistel, Wirtsbaum: Eiche (Quercus) (Viscum album subsp. album, Droge-Extrakt-Verhältnis 1:2, Auszugsmittel Wasser) entsprechend 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg frischem Mistelkraut. **Iscador® M 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg:** 40 mg, 20 mg, 2 mg, 0,2 mg, 0,02 mg fermentiertes natives Flüssigextrakt aus den frischen Blättern, Sprossen, Knospen und Beeren der weißbeirigen Mistel, Wirtsbaum: Apfelbaum (Malus) (Viscum album subsp. album, Droge-Extrakt-Verhältnis 1:2, Auszugsmittel Wasser) entsprechend 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg frischem Mistelkraut. **Iscador® P 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg:** 40 mg, 20 mg, 2 mg, 0,2 mg, 0,02 mg fermentiertes natives Flüssigextrakt aus den frischen Blättern, Sprossen, Knospen und Beeren der weißbeirigen Mistel, Wirtsbaum: Kiefer (Pinus) (Viscum album subsp. austriacum, Droge-Extrakt-Verhältnis 1:2, Auszugsmittel Wasser) entsprechend 20 mg, 10 mg, 1 mg, 0,1 mg, 0,01 mg frischem Mistelkraut. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: ca. 3,2–3,6 mg/ml Natrium als Natriumchlorid, je nach Stärke. Sonstige Bestandteile: Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid. **Anwendungsgebiete:** Unterstützend zu allgemeinen Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität bei soliden Tumoren während und nach einer Standardtherapie. Iscador® Qu, M, P wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern, Kleinkindern und Säuglingen ab 28 Tagen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Mistelzubereitungen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akut entzündliche bzw. fieberhafte Erkrankungen (Körpertemperatur über 38°C). Die Behandlung sollte bis zum Abklingen der Entzündungszeichen unterbrochen werden. Chronische granulomatöse Erkrankungen wie z. B. Tuberkulose. Floride Autoimmunerkrankungen und Erkrankungen unter immunsuppressiver Therapie. Hyperthyreose mit nicht ausgeglichener Stoffwechselleistung wie z. B. Tachykardie. **ATC-CODE:** V03AX; **Stand der Information:** 05.2016 **Inhaber der Zulassung:** Iscador AG, Spitalstraße 22, D-79539 Lörrach/Deutschland, Tel.-Nr.: +49 (0) 7621 16 22 600, E-mail: info@iscador.de; **Vertrieb:** Sanova Pharma GmbH, 1110 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptpflichtig, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** Stand der Information: August 2016; ISC_2016_021

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation. **Bezeichnung des Arzneimittels** Portrazza 800 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung **Qualitative und quantitative Zusammensetzung** Jede 50 ml Durchstechflasche enthält 800 mg Necitumumab. Ein ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 16 mg Necitumumab. Das Konzentrat muss vor der Anwendung verdünnt werden (siehe Abschnitt 6.6). Necitumumab ist ein humaner, monoklonaler IgG1 Antikörper, der mittels rekombinanter DNS-Technologie in Mäusezellen (NS0) hergestellt wird. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 50 ml Durchstechflasche enthält ungefähr 244,4 mg Natrium. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete** Portrazza ist in Kombination mit Gemcitabin- und Cisplatin-Chemotherapie indiziert zur Therapie von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) exprimierenden, plattenepithelialen, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, wenn diese bislang keine Chemotherapie für dieses Stadium der Erkrankung erhalten haben. **Gegenanzeigen** Patienten mit einer schweren oder lebensbedrohlichen Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01XC22 **Liste der sonstigen Bestandteile** Natriumcitrat Dihydrat (E331), Zitronensäure wasserfrei (E330), Natriumchlorid, Glycin (E640), Mannitol (E421), Polysorbat 80 (E433), Wasser für Injektionszwecke **Inhaber der Zulassung** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande NR, Apothekenpflichtig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand: Februar 2016